Abbau des Theobromins.

INAUGURAL-DISSERTATION

ZUR

ERLANGUNG DER DOKTORWÜRDE

VORGELEGT DER

HOHEN PHILOSOPHISCHEN FAKULTÄT

DER

UNIVERSITÄT BASEL

VON

Fritz Frank

aus Klötze.

ACAD.
LUGD.BAT.
BIBL.

Berlin 1897.

Druck von E. Ebering.

Linkstrasse 16.

Meinem hochverehrten Onkel

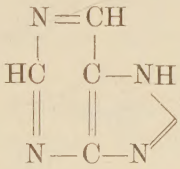
Herrn Dr. Adolf Frank, Charlottenburg.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548622_0122

Einleitung.

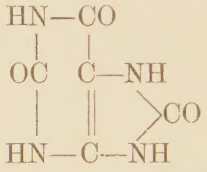
Vor kurzer Zeit hat E. Fischer[1] durch seine Arbeiten über die Derivate der Harnsäure und des Xanthins den Beweis geliefert, dass zwischen diesen beiden Körperklassen so ausserordentlich nahe Beziehungen bestehen, dass man berechtigt ist, sie als Abkömmlinge ein und derselben Grundsubstanz, des Purins



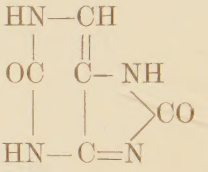
aufzufassen. Die Ansichten über die Konstitution der Purinkörper — unter dieser Bezeichnung sollen von jetzt ab die hierhin gehörigen Verbindungen zusammengefasst werden — haben sich durch dieses Ergebnis vollständig geändert. Nach den Resultaten einer grösseren Untersuchung E. Fischers[2] „über die Konstitution des Kaffeins“ war man bisher geneigt, einen wesentlichen Unterschied zwischen Harnsäure und Xanthinderivaten anzunehmen, der sich auf eine Verschiedenheit der Struktur des Kohlenstoffstickstoff-

1. E. Fischer, Ber. der deutsch. chem. Ges. 30. 549.
2. E. Fischer, Annalen d. Chemie 215. 313.

gerüstes erstrecken sollte. Man drückte dieses in den Stammsubstanzen durch die Formeln



Harnsäure

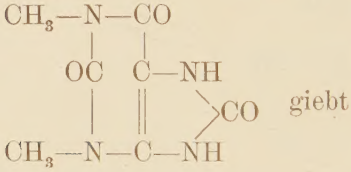


Xanthin

aus.

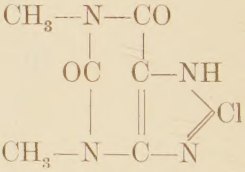
Eine grosse Reihe von Beobachtungen, welche zahlreiche Uebergänge zwischen beiden Körperklassen finden liess und zu der Synthese des wichtigsten Gliedes der Xanthinreihe führte, hat die Unrichtigkeit dieser Anschauung erwiesen.

Die Ueberführung der γ-Dimethylharnsäure in Chlortheophyllin und Theophyllin,[1]



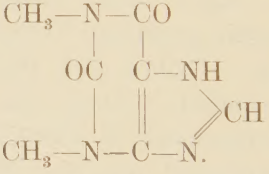
γ-Dimethylharnsäure

giebt



Chlortheophyllin

und



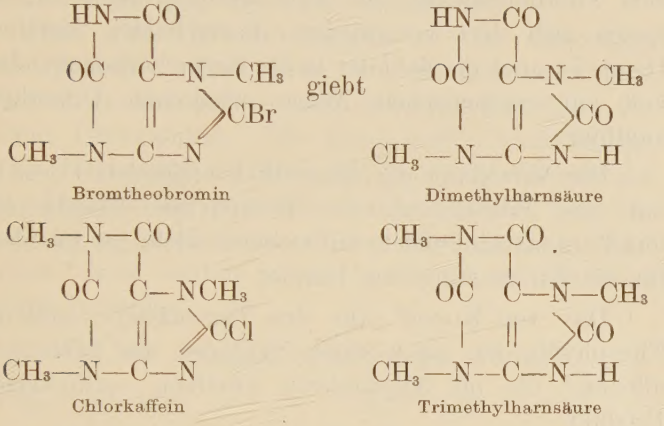
Theophyllin

die Umwandlung des Bromtheobromins[2] und Chlor-

1. E. Fischer und L. Ach, Ber. d. d. chem. Gesellschaft 28. 3135.

2. E. Fischer, Ber. d. d. chem. Gesellschaft 28. 2480.

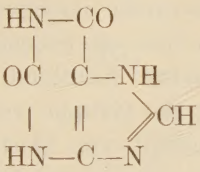
kaffeins[1] in Dimethyl- bezw. Trimethylharnsäure (Hydroxykaffein)



Bromtheobromin — Dimethylharnsäure

Chlorkaffein — Trimethylharnsäure

und ähnliche Vorgänge lassen sich durch die soeben angeführten Formeln als einfache Reaktionen in dem fünfgliederigen Ring der Harnsäureformel erklären. Hiernach hat E. Fischer dem Xanthin die schon vom Medikus[2] vorgeschlagene Formel



gegeben, wodurch jedoch das Interesse an Strukturfragen der Purinkörper nicht erschöpft ist.

Weit wichtiger nämlich als die Grundsubstanzen der Reihe sind zur Zeit die methylierten Produkte, wegen ihrer grossen physiologischen und wirtschaftlichen

1. ebenda 28. 2486.
2. Medikus, Annal. der Chemie 175. 243—250.

Bedeutung. Das Wichtigste unter diesen, das Kaffein, ist als Trimethylxanthin[1] lange erkannt. Führt man dem Xanthinmolekül nur zwei Methylgruppen zu, so lassen sich drei verschiedene Formelbilder ableiten. Dieses ist auch die Zahl der in der Natur vorkommenden und auf synthetischem Wege erhaltenen Dimethylxanthine.

Die Verteilung der theoretisch möglichen Formeln auf diese Substanzen, das Theophyllin, Theobromin und Paraxanthin, bildete ein weiteres wichtiges Problem für die Erforschung der Purine.

Das von Kossel[2] aus den Theeblättern isolierte Theophyllin ist, nach seiner Synthese aus Dimethylalloxan,[3] ein im Alloxankern zweifach methyliertes Produkt.

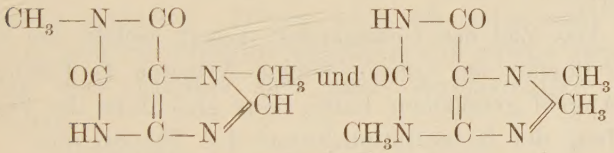
Wichtiger ist das Theobromin, welches aus den Cacaobohnen gewonnen wird. Entdeckt wurde es im Jahre 1842 von Woskresensky.[4] Seine Darstellung durch Methylierung des Xanthins ist von besonderem historischen Interesse, weil dadurch E. Fischer[5] die Homologie der Basenreihe nachgewiesen hat. Da es nächst dem Kaffein das am leichsten zugängliche und am meisten untersuchte Xanthinderivat ist, wurde es für die Erforschung der Gruppe von hoher Bedeutung. Man stellte eine Anzahl von Derivaten dar, die zum Teil interessante Uebergänge zur Harnsäurereihe boten. Ausserdem wurde bei den verschiedenen Purinkörpern, gelegentlich ihrer Konstitutionsbestimmung, die Bildung

1. E. Fischer, Annalen d. Chem. 215. 311.
2. Kossel, Zeitschrift f. physiol. Chem. 13. 298.
3. E. Fischer u. L. Ach, Ber. d. d. chem. Ges. 28. 3137.
4. Woskresensky, Annal. d. Chem. 41. 125.
5. E. Fischer, Ann. d. Chem. 215. 311.

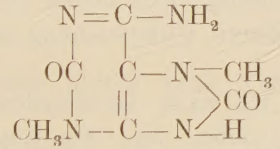
aus dem Theobromin in ausgiebigem Masse zu Rate gezogen. Die Feststellung seiner Konstitution beansprucht daher eine besondere Bedeutung.

Das letzte Dimethylxanthin ist das neuerdings auch synthetisch gewonnene, von Salomon[1] und Thudichum,[2] unabhängig von einander, aus dem Harn erhaltene Paraxanthin. Für diese beiden Xanthinbasen ist die Verteilung der Methylgruppen auf Alloxankern und Parabanring bewiesen. Beim ersteren ist die Spaltung in Methylharnstoff und Methylalloxan ausgeführt,[3] beim letzten hat die Synthese[4] zu demselben Schluss geführt.

Man hat demnach zwischen den Formeln



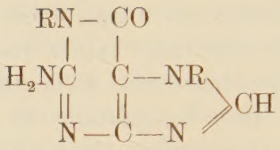
zu entscheiden. E. Fischer hat dem Theobromin die letzte Formel gegeben, weil er es synthetisch aus einem Aminodimethyldioxypurin



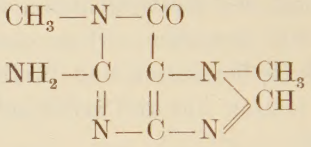
bereitete, welches im Gegensatz zu den Körpern vom Typus des Guanins,

---

1. Salomon, Ber. d. d. chem. Ges. 16. 195 u. 18. 3406.
2. Thudichum, Zeitschr. f. physiol. Chem. 11. 415.
3. Maly und Andreasch, Mon. f. Chem. 3. 108 und E. Fischer, Ann. der Chemie 215. 305.
4. E. Fischer, Ber. d. d. chem. Ges. 30. 559.



also auch im Gegensatz zu der dem Paraxanthin entsprechenden Verbindung,

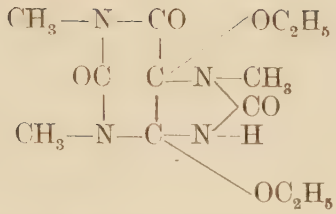


bei der Spaltung mit Chlorwasser kein Methylguanidin lieferte!

Das Ziel der vorliegenden Arbeit, welche ich vor dem Beginn der entscheidenden Arbeiten E. Fischers in Angriff genommen hatte, war gleichfalls die Feststellung der Konstitutionsformel des Theobromins.

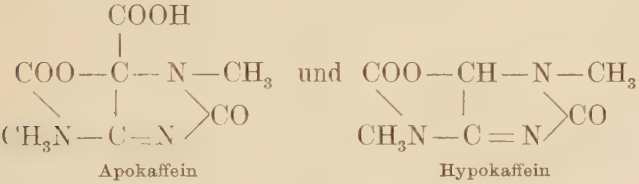
Bei einem Versuch, das Chlortheobromin durch Einwirkung von Chlor auf die in Chloroform suspendierte Base zu gewinnen, beobachtete Herr Professor E. Fischer die Bildung eines neuen chlorreichen Produktes, dessen nähere Untersuchung mir übertragen wurde.

Diese führte ich nach verschiedenen Richtungen durch. Ich hoffte dabei, aus den Eigenschaften der neuen Körper Aufschluss über die Stellung des Methyls im Alloxankern und den Ort der Sprengung desselben zu erhalten. Auch erwartete ich auf diesem Wege Verbindungen zu finden, welche den von E. Fischer aus dem Hydroxykaffein (Trimethylharnsäure) erhaltenen ähnlich wären. Das letztere, dessen berichtigte Formel oben angegeben ist, wird durch Brom und Alkohol in das Diaethoxyprodukt



übergeführt.[1] Dieses liefert durch Spaltung mit Salzsäure zwei Substanzen, welche die Namen Apo- und Hypokaffein erhielten.

Die Darstellung analoger Verbindungen aus dem Theobromin hätte nicht nur die Kenntnis desselben gefördert, sondern wohl auch Rückschlüsse auf die Bildung der vorgenannten Spaltungsprodukte des Kaffeins gestattet. Dieses wäre sehr interessant gewesen, weil die Struktur derselben, für welche damals unter dem Einfluss der alten Anschauungen die Formeln



Apokaffein Hypokaffein

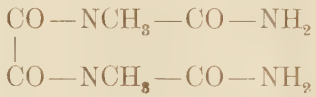
aufgestellt wurden, durch neue Versuche festgestellt werden muss.

Mir ist es nicht gelungen, durch die Resultate der Untersuchung einen neuen Beweis für die Theobrominformel zu erbringen. Ebensowenig habe ich Analoga des Apo- und Hypokaffeins erhalten. Dagegen habe ich einen neuen Abbau des Theobromins aufgefunden, welcher sich unter Zugrundelegung der

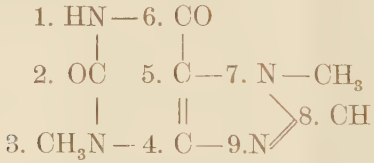
1. E. Fischer, Annalen d. Chemie 215. 253. Ber. d. d. chem. Ges. 30. 549.

von E. Fischer aufgestellten Formel, folgendermassen interpretieren lässt.

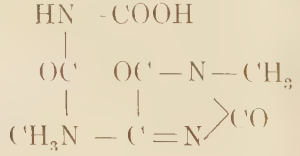
Aus dem oben erwähnten, durch Einwirkung von Chlor auf Theobromin erhaltenen chlorreichen Produkt wird durch Wasser eine Säure, die Theobromsäure, gebildet, welche beim Kochen in wässriger Lösung in Kohlensäure und eine Verbindung von Oxalsäure mit zwei Molekulen Methylharnstoff zerfällt. Da ich für diese die Formel



für wahrscheinlich halte, so nenne ich sie Dimethyldiuroxalsäure, und glaube, dass durch das Chlor der Alloxankern des Theobromins



zwischen den Kohlenstoffatomen 5 und 6 gesprengt wird. Die mit 4 und 5 bezeichneten werden im Reaktionsprodukt als Oxalsäure erhalten. Der fünfgliederige Ring wird beim Chlorieren und darauf folgendem Behandeln mit Wasser in einen Methylharnstoffrest verwandelt. Hiernach muss ich der Theobromsäure die Formel



geben.

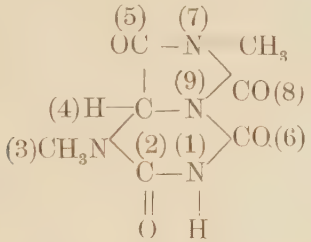
Bei der Spaltung der Säure mit Wasser wird Kohlensäure, Dimethyldiuroxalsäure und durch Zersetzung der letzteren Methylparabansäure gebildet.

Unter geeigneten Bedingungen, habe ich aus Theobromsäureester einen Carbonyldimethylharnstoff erhalten, für welchen ich die Formel

$CH_3—NH—CO—NH—CO—NH—CO—NH—CH_3$

streng bewiesen habe. Für die Entstehung desselben vermag ich eine genügende Erklärung nicht zu geben.

Ausserdem verfolgte ich die Einwirkung von Jodwasserstoff auf Theobromsäure. Dem Reduktionsprodukt, welches das Anhydrid einer daraus leicht darstellbaren Säure ist, gebe ich die Formel



bei der die Zahlen die Stellung in der ursprünglichen Theobrominformel angeben, und nenne sie Hydrotheobromsäureanhydrid.

Obgleich es demnach beim Theobromin ebensowenig wie beim Kaffein bisher gelungen ist durch die Untersuchung der Spaltungsprodukte zu sichern Schlüssen zu gelangen, so halte ich doch für weitere Erforschungen der Purinkörper Versuche, welche sich in dieser Richtung bewegen, für wertvoll. Sie würden nicht nur die auf andern Wegen bewiesenen Strukturformeln in erwünschter Weise stützen, sondern vielleicht für die Bereitung der Xanthinkörper neue Synthesen vorbereiten.

Vorliegende Arbeit hat für einen Abbau des Theobromins die ersten experimentellen Beiträge geliefert.

Der wichtige Versuch, denselben auch auf Kaffein auszudehnen, misslang; denn selbst nach sechs- und zehnstündiger Einwirkung von Chlor auf Kaffein, unter gleichen Bedingungen, war nur Chlorkaffein entstanden. Hierdurch wird von neuem gezeigt, wie grosse Verschiedenheit in dem Verhalten der Purinkörper durch die Anzahl der Alkylgruppen hervorgerufen ist.

Den experimentellen Teil dieser Arbeit teile ich in folgende drei Gruppen:

1. Erste Gruppe:
   Theobromsäure und ihre einfachen Derivate.
2. Zweite Gruppe:
   Abbau der Theobromsäure.
3. Dritte Gruppe:
   Hydrotheobromsäure, ihre Derivate und Abbauversuch.

Experimenteller Teil.

I.

Theobromsäure und ihre einfachen Derivate.

Lässt man auf Theobromin, welches in Chloroform suspendiert ist, unter Ausschluss jeder Feuchtigkeit Chlor einwirken, so entsteht nicht Chlortheobromin, sondern ein chlorreiches Produkt. Dasselbe ist so unbeständig, dass es nicht möglich war, seine Zusammensetzung durch die Analyse zu ermitteln. Doch lässt es sich in charakteristischer Weise mit Wasser oder Alkohol in beständige Verbindungen zerlegen, die einen ziemlich sicheren Rückschluss auf seine Zusammensetzung gestatten. Hiernach wäre es ein Pentachlorderivat des Theobromins, in dem nur ein Chlor substituierend, die andern additionell eingetreten sind.

Lässt man in der Kälte auf dasselbe Wasser einwirken, so entsteht unter lebhafter Reaktion eine Säure, die ich wegen ihrer Abstammung vom Theobromin Theobromsäure nenne.

$$\underset{\text{Pentachlortheobromin.}}{C_7H_7Cl_5N_4O_2} + 3H_2O = \underset{\text{Theobromsäure.}}{C_7H_8N_4O_5} + 5HCl.$$

Wird in gleicher Weise das Chlorderivat der Einwirkung von Alkohol (Methyl- oder Aethyl-) ausgesetzt und die Reaktion in der Wärme zu Ende ge-

führt, so bilden sich die Ester der Theobromsäure nach den Gleichungen

$$C_7H_7Cl_5N_4O_2 + 3CH_3OH =$$
Pentachlortheobromin.
$$C_7H_7N_4O_5CH_3 + 2CH_3Cl + 3HCl.$$
Theobromsäuremethylester.

$$C_7H_7Cl_5N_4O_2 + 3C_2H_5OH =$$
Pentachlortheobromin.
$$C_7H_7N_4O_5C_2H_5 + 2C_2H_5Cl + 3HCl.$$
Theobromsäureaethylester.

Dass beide wirklich zusammengehörig sind, wurde durch ihre Ueberführung in einander bewiesen.

Einwirkung von Chlor auf Theobromin.

Zur Darstellung des, als Ausgangsmaterial dienenden, Einwirkungsproduktes des Chlors auf Theobromin wird die sorgfältig getrocknete und gepulverte Base (nicht über 40 g) in der 25fachen Menge trockenen und alkoholfreien Chloroforms suspendiert. Das Gemisch wird in einem reichlich grossen Rundkolben mit Energierückflusskühler zum lebhaften Sieden erhitzt, und dann ein starker Chlorstrom, der durch Schwefelsäure und Phosphorsäureanhydrid getrocknet ist, hineingeleitet. Je nach Menge des angewandten Theobromins ist es nach dreiviertel bis eineinviertel Stunden in Lösung gegangen. Die Einwirkung des Chlors wird jedoch fortgesetzt, bis keine Absorption desselben mehr stattfindet, was nach weiteren zwei bis drei Stunden erreicht ist. Die erhaltene Lösung ist vollkommen klar, durch Chlor gelb gefärbt und wird schon bei geringstem Einwirken von Feuchtigkeit lebhaft zersetzt. Sie wird deshalb sogleich nach beendeter Reaktion durch einen mit Trockenrohr versehenen Stopfen verschlossen. Ist viel Chloroform verdunstet, so scheiden sich schon Krystalle ab, solange die Lösung noch heiss

ist. Im andern Fall beginnt die Abscheidung von schön ausgebildeten, durchscheinenden, harten und klingenden Krystallkrusten und Blättern erst in der Kälte. Zur vollkommenen Krystallisation lässt man das Reaktionsprodukt 24 Stunden in der Kälte stehen. Nun wird es oberflächlich abgesaugt, der Rückstand auf Thontellern schnell getrocknet (wobei die schönen Kristalle zu einem Pulver zerfallen) und möglichst sofort weiter verarbeitet.

Soll das Präparat aufbewahrt werden, so ist es ratsam es in starke Glasrohre einzuschliessen. Es kann wie nachstehende Zahlen beweisen nicht unverändert zur Analyse gebracht werden.

Zur Analyse I wurde im offenen Rohr abgewogen, zu II die Substanz schnell in vorher gewogene Röhrchen eingeschmolzen.

I. 0,2082 g Substanz gaben 0,2066 g Chlorsilber
0,1784 g Substanz lieferten 0,1915 g Kohlensäure und 0,052 g Wasser.

0,097 g Substanz lieferten bei 17° C und 752 mm Barometerstand 16,3 ccm Stickstoff.

II. 0,504 g Substanz lieferten 1,0775 g Chlorsilber
0,1977 g „ „ 0,1216 g Kohlensäure und 0,0343 g Wasser.

Aus 0,1957 g Substanz wurde bei 24° C und 762 mm Barometerstand 21 ccm Stickstoff erhalten.

Berechnet für: $C_7H_7Cl_5N_4O_2$	Gefunden:	
	I.	II.
C : 23,6	29,3	16,8%
H : 1,96	3,2	1,97 -
N : 15,8	19,3	12,0 -
Cl : 49,8	24,5	52,8 -

Schon beim Abwägen im offenen Gefäss verliert diese Substanz lebhaft an Gewicht und wird dasselbe erst konstant, wenn sie vollkommen zersetzt ist. Das

trockene Produkt erwies sich als die im nächsten Abschnitt zu beschreibende Theobromsäure.

Im trockenen Chlorstrom ist die Verbindung beständig. Wichtig für die Beurteilung ihrer Struktur ist die Beobachtung, dass sie keine Murexidreaktion giebt!

Theobromsäure $C_7H_8N_4O_5$.

Uebergiesst man die vorher beschriebene, fein gepulverte Chlorverbindung mit der doppelten Menge kalten Wassers und mildert die ausserordentlich lebhafte Reaktion durch eine Kältemischung, so entsteht ein Krystallbrei. Dieser enthält, wenn man die Masse während der Reaktion sorgfältig gekühlt und innig durchgerührt hat, fast nur Theobromsäure. Dieselbe wird dann gesammelt, mit viel Eiswasser und Alkohol sorgfältig gewaschen und im Vacuum getrocknet. Die Ausbeute an Rohprodukt beträgt im Durchschnitt 80% der Theorie vom angewandten Theobromin; in einem Fall wurde sogar bis 92% erzielt. Diese Darstellung ist für grössere Mengen die günstigste.

Zuerst ist diese Verbindung in geringer Menge aus ihrem Aethylester durch Hydrolyse erhalten worden, was dort näher beschrieben wird.

Die Säure ist schwer zu reinigen. Analysiert wurden Produkte verschiedener Darstellung. Das Material für die Analyse I, II und VI war aus dem Ester durch Salzsäure, dasjenige für die Analyse III aus dem Ester durch Bromwasserstoffsäure und dasjenige für die Analysen IV und V aus der Chlorverbindung mit Wasser dargestellt.

I. 0,2015 g Substanz lieferten 0,2721 g Kohlensäure und 0,0702 g Wasser.

Aus 0,1734 g wurden bei 22,5° C und 762 mm Barometerstand 37,4 ccm Stickstoff erhalten.

II. 0,1419 g Substanz lieferten 0,1940 Kohlensäure und 0,0512 g Wasser.

0,2281 g Substanz lieferten bei 22° C und 759 mm Barometerstand 49,2 ccm Stickstoff.

III. 0,2367 g Substanz ergaben 0,3218 g Kohlensäure und 0,0739 g Wasser.

IV. 0,2186 g Substanz ergaben 0,2974 g Kohlensäure und 0,0705 g Wasser.

0,2161 g Substanz lieferten bei 14° C und 746 mm Barometerstand 46 ccm Stickstoff.

V. 0,2075 g Substanz ergaben 0,2812 g Kohlensäure und 0,0755 g Wasser.

VI. 0,2066 g Substanz ergaben 0,2806 g Kohlensäure und 0,0703 g Wasser.

Berechnet für: $C_7H_8N_4O_5$.	Gefunden: I Getr. 105°.	II i. Vac.	III 105°.	IV i. Vac.	V i. Vac.	VI 105°.
C: 36.85	36.83	37.20	37.08	37.10	36.95	37.04
H: 3.51	3.87	4.01	3.47	3.58	4.04	3.78
N: 24.56	24.43	24.40	—	24.58	—	—

Die reine Säure schmilzt bei 178° (corr. 181°) unter lebhafter Zersetzung, reagiert stark sauer, giebt keine Murexidreaktion und ist ohne Einwirkung auf ammoniakale Silber- und Fehlingsche Kupfer-Lösung.

Da das Umkrystallisieren hier einige Schwierigkeiten bereitet, muss es etwas näher beschrieben werden.

In Wasser ist die Theobromsäure löslich, doch wird sie davon beim Erwärmen über 65° C zersetzt. Sie wird deshalb in der 50 fachen Menge Wassers von 30°, durch Anreiben, gelöst und das Filtrat sofort stark abgekühlt. Die Mutterlauge, welche etwa die Hälfte der Säure zurückbehält, wird auf die späterbeschriebenen Spaltungsprodukte weiter verarbeitet.

Ein zweites Reinigungsverfahren besteht darin,

dass man die Säure in viel Aceton am Rückflusskühler schnell löst, die Lösung dann im luftverdünnten Raum bei 20—30° C. abdunstet, oder mit dem gleichen Volumen Ligroin fällt.

Drittens kann man sie auch aus der 30 fachen Menge siedenden Alkohols bei sehr schnellem Arbeiten, ohne erheblichen Verlust umkrystallisieren. Von kalter Salzsäure wird sie gleichfalls leicht aufgenommen. Aus dieser Lösung wird die Theobromsäure, nach dem Verdünnen mit dem $1^1/_2$ fachen Volumen Wassers, durch starkes Abkühlen gefällt. Weiter wird sie von viel Chloroform und sehr viel Aether, dagegen nicht von Essigaether und Ligroin aufgenommen.

Sie krystallisiert aus Wasser in voluminösen, glänzenden weissen zu Schuppen aggregierten Nadeln, aus Alkohol ebenfalls in deutlichen, mit blossem Auge erkennbaren, Nadeln.

Von Barythydrat wird die Theobromsäure gespalten in Baryumcarbonat, Baryumoxalat und Methylharnstoff. Mit Wasser über 65° C. erwärmt, geht sie unter lebhafter Kohlensäureentwicklung in Dimethyldiuroxalsäure über. Diese wird dann gleich zum Teil weiter in Methylparabansäure und Methylharnstoff zerlegt.

Jodwassersäure reduziert die Theobromsäure zu einer prächtig krystallisierenden, sehr beständigen Verbindung, dem Hydrotheobromsäureanhydrid.

Mit Ammoniak vereinigt sie sich unter Erwärmung direkt zu Amid.

Bei längerem Behandeln mit starker kalter Salzsäure tritt komplexe Spaltung ein, die bei dem beständigeren Ester näher beschrieben werden soll.

Beim Kochen mit Aethyl- oder Methylalkohol, der 5% Salzsäure enthält, wird die Säure in ihre Ester verwandelt.

Theobromsäureamid $C_7H_7N_4O_4NH_2+H_2O$

Bringt man 1 g Theobromsäure in die berechnete Menge 10prozentiger Ammoniakflüssigkeit, so tritt unter Erwärmung Lösung ein. Die noch warme Lösung erstarrt nach wenig Minuten krystallinisch. Abgesaugt und lufttrocken betrug die Ausbeute 50% der angewandten Säure. Die Verbindung enthält ein Molekül Krystallwasser, welches bei 120° entweicht.

I. 0,372 g Substanz verloren bei 120° getrocknet 0,0269 g Wasser

0,1465 g Substanz lieferten 0,1832 g Kohlensäure und 0,0627 g Wasser.

Berechnet für: $C_7H_7N_4O_4NH_2+H_2O$	Gefunden:
H_2O : 7.34	7.24%
C : 34.28	34.10 -
H : 4.49	4.75 -

II. Die bei 120° C. getrocknete Substanz lieferte aus 0,149 g bei 19° C und 753 mm Barometerstand 40,4 ccm Stickstoff.

Berechnet für: $C_7H_7N_4O_4NH_2$	Gefunden:
N : 30,84	30,88%

Die wasserhaltige Substanz sintert bei 187° und schmilzt bei 190—193° C, die trockene bei 195° (cor. 197°) C. Sie kann mit Wasser ohne Zersetzung gekocht werden und ist darin sehr leicht, in Alkohol etwas schwerer, in Aceton und Aether nur minimal, in Ligroin und Chloroform gar nicht löslich.

Theobromsäureaethylester $C_7H_7N_4O_5C_2H_5$

Wie eben erwähnt, gelingt die Veresterung der Theobromsäure leicht nach dem bekannten Verfahren[1], doch beträgt hierbei die Ausbeute nur 55% der Theorie.

1. E. Fischer und A. Speier, Ber. der d. chem. Ges. 28. 3252.

Dargestellt wird der Aethylester durch Eintragen des Chlorderivates in seine 5fache Menge (resp. 10fache des angewandten Theobromins) stark gekühlten Aethylalkohols. Unter lebhafter Reaktion tritt Lösung ein. Nachdem dieselbe beendet, erhitzt man auf dem Wasserbad, bis die bald beginnende Krystallabscheidung aufhört, was je nach Menge ein bis zwei Stunden dauert. Zur vollkommenen Krystallisation wird abgekühlt und die abgesaugte Mutterlauge eingedampft. An Rohprodukt wurden hier auch 75 bis 80% der Theorie, von angewandtem Theobromin erhalten. Erst nach 6 bis 7 fachem Umkrystallisieren aus viel Alkohol war die Verbindung analysenrein, von konstantem Schmelzpunkt und chlorfrei.

Die Substanz wurde zur Analyse bei 120° C getrocknet. Sie verlor bei dieser Temperatur nur minimal an Gewicht.

I. 0,1452 g Substanz ergaben 0,2264 g Kohlensäure und 0,0682 g Wasser.

0,1714 g Substanz lieferten bei 30° C und 761 mm Barometerstand 35,5 ccm Stickstoff.

II. 0,1655 g Substanz ergaben 0,2556 g Kohlensäure und 0,0767 g Wasser.

0,1068 g Substanz lieferten bei 22° C und 768 mm Barometerstand 20,3 ccm Stickstoff.

III. 0,1788 g Substanz ergaben bei 15° C und 756 mm Barometerstand 33,6 ccm Stickstoff.

Berechnet für: $C_9H_{12}N_4O_5$		Gefunden:		
C : 42,19	42,54	42,12	—	%
H : 4,69	5,21	5,15	—	-
N : 21,87	21,87	21,89	21,88	-

Der Ester schmilzt bei 208° (cor. 211|12°) C. Er löst sich in Aethyl-, besser in Methylalkohol und

Wasser, was ihn aber bei längerem Kochen zersetzt, sehr schwer in Aether. Das Lösungsverhältnis ist annähernd bestimmt. Es beträgt bei Zimmertemperatur ca. 1 : 70, in der Siedehitze 1 : 15 für Alkohol.

Die Krystalle sind ziemlich kompakte, stark lichtbrechende Polyeder. Der Ester reagiert neutral, giebt keine Murexidreaktion und ist auf ammoniakale Silber- und Fehlingsche Kupferlösung ohne Einwirkung. Wird er in der Kälte eine Stunde mit der 3 fachen Menge bei -3^0 gesättigter Bromwasserstoffsäure, oder der 10 fachen Menge rauchender Salzsäure behandelt, so entsteht unter einfach hydrolytischer Spaltung die vorher beschriebene Theobromsäure, was zuerst zu deren Entdeckung führte. Bei längerer 24 stündiger Einwirkung der Salzsäure, wird sie vollkommen weiter gespalten und liefert dabei Carbonyldimethylharnstoff, Dimethyldiuroxalsäure, Methylparabansäure, Methylamin, Ammoniak und Oxalsäure. Diese Körper wurden hier zuerst als Spaltungsprodukte des Theobromins gefunden. Später habe ich die Mehrzahl derselben auch bei andern Reaktionen beobachtet.

Mit rauchender Jodwasserstoffsäure resultiert das gleiche Reduktionsprodukt, wie aus der reinen Säure, das Anhydrid der Hydrotheobromsäure.

Mit Aetzbaryt wird weder in der Wärme, noch bei längerer Einwirkung in der Kälte Mesoxalsäure, stets aber Oxalsäure erhalten.

Theobromsäuremethylester $C_7H_7N_4O_5CH_3$.

Bringt man unter Beobachtung derselben Bedingungen, wie bei Darstellung des Aethylesters, das Chlorderivat des Theobromins in die 10fache Menge gekühlten, absoluten Methylalkohols und führt die Reaktion auf dem Wasserbad zu Ende, so entsteht in guter Aus-

beute der Methylester. Derselbe ist leicht zu reinigen und krystallisiert aus Methylalkohol in prächtigen, dem Aethylester ähnlichen, aber schöner ausgebildeten Formen.

Die bei 120° getrocknete Substanz gab folgende Analysenwerte:

I. 0,2159 g Substanz gaben 0,3169 g Kohlensäure und 0,0842 g Wasser.

0,1504 g Substanz lieferten bei 20° C und 767 mm Barometerstand 30 ccm Stickstoff.

II. 0,2013 g Substanz gaben 0,2935 g Kohlensäure und 0,0793 g Wasser.

0,1778 g Substanz lieferten bei 25,5° C und 761 mm Barometerstand 36,8 ccm Stickstoff.

Berechnet für:	Gefunden:	
$C_8H_{10}N_4O_5$	I.	II.
C. 39,67	40,04	39,71%
H 4,13	4,33	4,37 -
N 23,14	23,05	23,16 -

Der Ester schmilzt bei 195/96° (corr 199|200°) C. Von siedendem Methylalkohol wird er ca. 1 : 20 und bei Zimmertemperatur ca. 1 : 100, schwer von gewöhnlichem Alkohol und Wasser aufgenommen.

Im übrigen teilt er alle Eigenschaften des Aethylesters.

II.

Abbau der Theobromsäure.

Wie bei den chemischen Eigenschaften der Theobromsäure und ihrer Ester erwähnt, finden sowohl mit starker Salzsäure als auch beim Kochen mit

Wasser Reaktionen statt, die zu gut isolierbaren Verbindungen führen.

Wird Theobromsäure mit Wasser über 65° erwärmt, so tritt unter lebhafter Kohlensäureentwicklung eine Zersetzung derselben nach der Gleichung

$$\underset{\text{Theobromsäure}}{C_7H_8N_4O_5} + H_2O = \underset{\text{Dimethyldiuroxalsäure}}{C_6H_{10}N_4O_4} + CO_2 \text{ ein.}$$

Die neue Verbindung spaltet sich leicht in Oxalsäure und Methylharnstoff und ist daher Dimethyldiuroxalsäure genannt.

$$C_6H_{10}N_4O_4 + 2H_2O = (COOH)_2 + 2C_2H_6N_2O.$$

Aus diesen Komponenten habe ich sie auch synthetisch dargestellt. Sie zerfällt auch sehr leicht in Methylparabansäure und Methylharnstoff nach der Gleichung

$$C_6H_{10}N_4O_4 = C_4H_4N_2O_3 + C_2H_6N_2O.$$

Wirkt sehr konz. Salzsäure auf Theobromsäure oder ihre Ester bei Zimmertemperatur ein, so entsteht neben der oben erwähnten Dimethyldiuroxalsäure etc. auch noch der Carbonyldimethylharnstoff.

$$C_7H_8N_4O_5 + 2H_2O = \underset{\text{Carbonyldimethylharnstoff}}{C_5H_{10}N_4O_3} + (COOH)_2$$

Denselben konnte ich gleichfalls synthetisch erhalten durch Erhitzen von Phosgen mit Methylharnstoff, nach der Gleichung

$$COCl_2 + 2C_2H_6N_2O = C_5H_{10}N_4O_3 + 2HCl.$$

Zur Salzsäurespaltung wird der Ester verwandt, weil derselbe bessere Ausbeuten liefert und ohne erheblichen Verlust gereinigt werden kann.

Bei der Spaltung mit Salzsäure wird ausser den angeführten Verbindungen noch ein Körper erhalten, den ich nicht in reinem Zustand isolieren konnte, weil

er sich nicht von der noch unveränderten Theobromsäure völlig trennen lässt. Dagegen habe ich die aus ihm durch Reduktion mit Jodwasserstoffsäure entstehende Verbindung anscheinend rein erhalten. Sie hat die empirische Zusammensetzung $C_7H_{10}N_4O_5$. Da aber ihre Konstitution nicht klar ist, so lasse ich sie vorläufig unbenannt.

Dimethyldiuroxalsäure. $C_6H_{10}N_4O_4$.

Wird fein gepulverte Theobromsäure in die fünffache Menge Wasser eingetragen und auf dem Wasserbade erhitzt, so löst sie sich unter lebhafter Kohlensäureentwicklung auf. Je nach der angewandten Menge ist dies in 20 bis 40 Minuten beendet. Dabei tritt stets ein scharfer Geruch auf, welcher an Cyansäure erinnert und wahrscheinlich von einer Nebenreaktion herrührt. Nach beendigter Reaktion wird die filtrierte Lösung schnell auf dem Wasserbad im Platinschälchen, oder noch besser im Vacuum verdampft. Der Rückstand wird aus der sechsfachen Menge Alkohols umkrystallisiert. Hieraus fällt zuerst die Dimethyldiuroxalsäure in prächtigen wohlausgebildeten, an der Luft bald trüb werdenden Rhomboedern. Nach zwei bis dreifachem Umkrystallisieren sind sie analysenrein.

Aus der alkoholischen Mutterlauge wurde, wie später beschrieben wird, Methylparabansäure und Methylharnstoff isoliert.

Schwieriger gestaltet sich die Gewinnung der Dimethyldiuroxalsäure bei der Spaltung des Esters durch Salzsäure, was dort beschrieben werden soll.

Das Material zur Analyse I war aus der Theobromsäure durch Kochen mit Wasser, das zu II aus der Salzsäurespaltung derselben erhalten.

[illegible]

0.1639 g Substanz gaben bei 19° C und 756 mm [illegible] 39.6 ccm Stickstoff.

[illegible] und 0.0534 g Wasser.

0.1236 g Substanz gaben bei 22° C und 770 mm Barometerstand 29.4 ccm Stickstoff.

Berechnet für: $C_{11}H_{18}N_2O_4$	Gefunden: I.	II.
[illegible]	[illegible]	[illegible]
[illegible]	[illegible]	[illegible]
N: 27.72	27.75	27.44

Die Säure schmilzt bei 126.7° (corr. 129.30°) C und zersetzt sich bei 196–200°. Sie reagiert lebhaft sauer. Von der sechsfachen Menge siedenden Alkohol [illegible] Wassers, schwer von Aceton und Aether gelöst.

Wie schon erwähnt wird die Dimethyldiuroxalsäure ausserordentlich leicht gespalten und liefert dabei entweder Oxalsäure und Methylharnstoff oder Methylparabansäure und Methylharnstoff. Der letztere Vorgang, welcher der mildere ist, findet schon bei längerem Kochen mit Wasser und bei der Einwirkung von verdünnten Mineralsäuren oder verdünnten kalten Alkalien statt. Die totale Spaltung bis zur Oxalsäure erfolgt dagegen durch starke Basen in der Wärme.

Gegen rauchende Jodwasserstoffsäure ist die Dimethyldiuroxalsäure beständig, auch giebt sie weder ein Silbersalz noch einen Ester. Das auf Zusatz von Silbernitrat und Ammoniak ausfallende sehr lichtempfindliche Salz ist wahrscheinlich ein Gemisch aus [illegible]

Einwirkung von salpetriger Säure auf Dimethyldiuroxalsäure.

Wird in eine wässrige Lösung von Dimethyldiuroxalsäure bei 0° ein starker Strom salpetriger Säure eingeleitet, so findet eine lebhafte Zersetzung statt. Dabei scheiden sich Krystalle ab. Dieselben werden schnell auf dem Filter gesammelt und vorsichtig aus Wasser umkrystallisiert. Der Schmelzpunkt dieser Krystalle, welcher bei 124° gefunden wurde, sowie die schöne Krystallform und die Stickstoffbestimmung beweisen das Vorliegen von Nitrosomethylharnstoff.

0,1064 g Substanz gaben bei 13° C und 770 mm Barometerstand 35,6 ccm Stickstoff.

Berechnet für: $C_2H_5N_2ONO$	Gefunden:
N = 40,7	40,1 %

Das Filtrat von diesem Nitrosoprodukt wurde im luftverdünnten Raum verdampft und der Rückstand aus sehr wenig Alkohol umkrystallisiert. Auch hier wies der Schmelzpunkt von 148°, sowie die sehr charakteristische Krystallform auf eine bestimmte Verbindung, die Methylparabansäure hin. Die Stickstoffbestimmung bestätigte diese Annahme.

0,1624 g Substanz gaben bei 770 mm Barometerstand und 16° C 30 ccm Stickstoff.

Berechnet für: $C_4H_4N_2O_3$	Gefunden:
N = 21,8	21,8 %

Einwirkung von Phosphoroxychlorid auf Dimethyldiuroxalsäure.

Wird 0,5 g Dimethyldiuroxalsäure in die fünffache Menge Phosphoroxychlorids eingetragen, so löst sie sich darin nach kurzer Zeit auf. Die Lösung wurde

im Einschlussrohr 2 Stunden hindurch auf 100° C erhitzt. Beim Abkühlen des Reaktionsproduktes fallen einige Kryställchen heraus. Die davon abfiltrierte Lösung wurde schnell verdunstet und hinterliess einen geringen Rückstand, der ebenso wie die zuerst auskrystallisierte Substanz aus Methylparabansäure bestand.

Der Schmelzpunkt 148° und das charakteristische Aussehen der Krystalle musste, bei der geringen Ausbeute, zum Identitätsnachweis genügen.

Methylharnstoff konnte im Reaktionsprodukt nicht beobachtet werden.

Einwirknng von Phenylhydrazin auf Dimethyldiuroxalsäure.

Wird Dimethyldiuroxalsäure mit überschüssigem Phenylhydrazin und Essigsäure am Rückflusskühler gekocht, so beginnt nach einer Stunde Ausscheidung von Krystallblättchen. Dieselben vermehren sich nach weiterem einstündigen Kochen nicht mehr. Sie wurden nun abgesaugt, mit Wasser gewaschen und zur Reinigung mit Alkohol mehrmals ausgekocht. Ihr Gewicht beträgt, bei 120° getrocknet, 50% von der angewandten Säure.

Es gaben 0,1341 g Substanz bei 16° C und 751 mm Barometerstand 24 ccm Stickstoff.

Berechnet für: $C_{14}H_{14}N_4O_2$	Gefunden:
N 20,7	20,5%

Der Schmelzpunkt liegt bei 270|1. Die Verbindung ist also Oxalylphenylhydrazin.[1]

Spaltung der Dimethyldiuroxalsäure mit Aetzbaryt.

2,0 Gramm Dimethyldiuroxalsäure werden in 10ccm Wasser gelöst und auf dem Wasserbad mit einem

1. E. Fischer, Annalen 190. 131.

kleinen Ueberschuss von Aetzbaryt versetzt. Dann entsteht sofort ein starker Niederschlag, von dem die Lösung abfiltriert wird. Das Filtrat wird nach dem Ausfällen des Baryts mit Kohlensäure, bei vermindertem Druck zur Trockne eingedampft. Die erhaltenen Krystalle werden durch Auflösen in Alkohol und Ausfällen mit Aether gereinigt. Ihr Gewicht betrug 1,3 g.

Die Substanz zeigte den Schmelzpunkt 102° und die Zusammensetzung des Monomethylharnstoffs.

0,1712 g Substanz gaben 0,2032 Kohlensäure und 0,1269 g Wasser.

Berechnet für: $C_2H_6N_2O$	Gefunden:
C: 32,43	32,37 %
H: 8,11	8,23 -

Der Barytsalzniederschlag wurde mit der genau entsprechenden Menge verdünnter Schwefelsäure nach dem Anreiben mit Wasser zersetzt. Die filtrierte Lösung wurde im Platinschälchen auf dem Wasserbad möglichst stark konzentriert und im Vacuumexsiccator zur Krystallisation eingedunstet.

Nach einigen Tagen waren 0,79 g schöner Krystallprismen vorhanden. Diese hatten den Schmelzpunkt 98° und zeigten die charakteristische Oxalsäurereaktion.

Mithin sind die Zersetzungsprodukte der Dimethyldiuroxalsäure, Methylharnstoff und Oxalsäure.

$$C_6H_{10}N_4O_4 + 2H_2O = (COOH)_2 + 2C_2H_6N_2O$$

Hiernach müssten 70 % Methylharnstoff und 44,5 % Oxalsäure entstehen. Der Versuch ergab 65 % vom ersteren und 39,5 % Oxalsäure.

Synthese der Dimethyldiuroxalsäure.

Zur Darstellung der synthetischen Dimethyldiuroxalsäure werden 1 Mol. Oxalester und 2 Mol. Methyl-

harnstoff im Einschlussrohr 24 Stunden lang auf 100° erhitzt. Beim Oeffnen ist starker Druck bemerkbar. Der nach einiger Zeit breiförmig erstarrende Rohrinhalt wird aufs Filter geworfen und der nach dem Absaugen verbleibende Rückstand mehrfach aus Alkohol umkrystallisiert. Erhalten wurden so ca. 20% der Theorie an reiner Dimethyldiuroxalsäure.

0,1380 g Substanz gaben 0,1796 g Kohlensäure und 0,0628 g Wasser.

0,1408 g Substanz gaben bei 16° C und 772 mm Barometerstand 33,2 ccm Stickstoff.

Berechnet für: $C_6H_{10}N_4O_4$	Gefunden:
C 35,64	35,49%
H 4,95	5,05 -
N 27,72	27,90 -

Diese synthetische Verbindung stimmt im Schmelzpunkt 126 27° C (Zersetzung 196—200°), sowie auch in den übrigen Eigenschaften mit dem durch Abbau gewonnenen Produkt überein.

Versuche durch längeres oder höheres Erhitzen grössere Ausbeuten zu erlangen schlugen fehl. Es resultierten nur isomere Verbindungen, deren Isolierung mir bei dem geringen Material nicht gelang. Daneben ist im Reaktionsprodukt Methyloxalsäureaethylester. Da er sich bisher nicht gut von der beigemengten Dimethyldiuroxalsäure trennen liess, ist zunächst von seiner Beschreibung Abstand genommen worden.

Methylparabansäure und Methylharnstoff aus Dimethyldiuroxalsäure.

Die aus der Dimethyldiuroxalsäure entstehende Methylparabansäure wird durch fraktionierte Krystallisation aus Wasser, besser aus Alkohol gereinigt. Da

die so gewonnene Substanz, bei gut stimmendem Schmelzpunkt, stets schlechte Analysenzahlen gab, wurde sie in das Silbersalz[1] übergeführt und dann analysiert.

0,2012 g Substanz gaben 0,1224 g Chlorsilber.

0,3232 g Substanz gaben 0,2427 g Kohlensäure und 0,0433 g Wasser.

Berechnet für: $C_4H_3N_2O_3Ag$		Gefunden:
C	20,43	20,47 %
H	1,28	1,48 -
Ag	45,90	45,80 -

Aus dem Silbersalz wurde dann die Säure regeneriert und aus Wasser umkrystallisiert. Die nun gefundenen Analysenwerte stimmen gut mit den von der Theorie verlangten überein.

0,1950 g Substanz gaben 0,2667 g Kohlensäure und 0,0591 g Wasser.

0,2062 g Substanz gaben bei 10° C und 749 mm Barometerstand 38 ccm Stickstoff.

Berechnet für: $C_4H_4N_2O_3$		Gefunden:
C	37,50	37,30 %
H	3,13	3,36 -
N	21,80	21,74 -

Die Verbindung stimmt in allen chemischen Eigenschaften und der Krystallform mit der von Hill beschriebenen Säure überein.

Da nach der Zersetzungsgleichung

$$\underset{\text{Dimethyldiuroxalsäure}}{C_6H_{10}N_4O_4} = \underset{\text{Methylharnstoff}}{C_2H_6N_2O} + \underset{\text{Methylparabansäure}}{C_4H_4N_2O_3}$$

1. Hill. Ber. d. d. chem. Ges. 9. 1043.

neben Methylparabansäure, Methylharnstoff entsteht, so mussten die Mutterlaugen denselben enthalten. Zu seinem Nachweis wurden dieselben eingedampft und zu dem zurückbleibenden Syrup abgerauchte konz. Salpetersäure gesetzt. Sofort erstarrte das Ganze zu prächtigen Krystallen, die aus wenig Wasser umkrystallisiert wurden.

0,1563 g Substanz gaben bei 11° C und 751 mm Barometerstand 40,4 ccm Stickstoff.

Berechnet für:	Gefunden:
$C_2H_6N_2OHNO_3$	
N = 30,65	30,46 %

Durch diese Analyse, den Schmelzpunkt, welcher bei 127|28° C. gefunden wurde, sowie die Krystallform ist die Identität festgestellt.

Carbonyldimethylharnstoff. $C_5H_{10}N_4O_3$.

Zur Darstellung dieser Verbindung wird sehr fein gepulverter Theobromsäureester in die fünfzehnfache Menge bei — 15° C. gesättigte Chlorwasserstoffsäure eingetragen, worin er sich beim Umschwenken löst. Die Lösung wird bei Zimmertemperatur 24 Stunden hindurch sich selbst überlassen, dann mit dem gleichen Volumen Wasser versetzt und 1 bis 2 Stunden auf — 15° bis — 20° C abgekühlt. Hierbei scheidet sich das in der Einleitung dieser Gruppe erwähnte Gemisch, in prächtigen, glänzenden Blättchen, ab. Es wird abfiltriert, und die Lauge im luftverdünnten Raum eingedampft. Der mit heissem Wasser aufgenommene Rückstand bildet eine schmutzig gelbe Lösung, die durch wiederholte Behandlung mit Tierkohle klar und farblos wird. Beim Abkühlen fällt der Doppelharnstoff heraus und wird durch wieder-

holte Krystallisation aus Wasser leicht analysenrein erhalten.

I. 0,1534 g Substanz gaben 0,1937 g Kohlensäure und 0,0895 g Wasser.

0,1960 g Substanz gaben bei 23° C. und 747 mm Barometerstand 46 ccm Stickstoff.

II. 0,1649 g Substanz gaben 0,2066 g Kohlensäure und 0,0931 g Wasser.

0,1684 g Substanz gaben bei 23° C. und 759 mm Barometerstand 48 ccm Stickstoff.

III. 0,2188 g Substanz gaben 0,2754 g Kohlensäure und 0,1127 g Wasser.

0,1668 g Substanz gaben bei 27,5° C. und 758 mm Barometerstand 48,4 ccm Stickstoff.

Berechnet für:		Gefunden:		
$C_5H_{10}N_4O_3$		I.	II.	III.
C	34,48	34,44	34,17	34,33 %
H	5,75	6,40	6,27	5,72 -
N	32,18	31,81	32,26	32,10 -

Der Harnstoff schmilzt bei langsamem Erwärmen ohne Zersetzung bei 196|7° (corr. 200|1°) C. Anfänglich haftet ihm beim Umkrystallisieren ein scharfer Geruch an, aber dieser verliert sich bei längerem Kochen. Der Doppelharnstoff reagiert neutral und löst sich in siedendem Wasser ca. 1 : 20, ca. 1 : 80 in kaltem. Von Alkohol und Chloroform wird er nur in geringer Menge, aber noch weniger von Aether und Benzol aufgenommen.

Konzentrierte Säuren und verdünntes Alkali lösen ihn leicht auf und er wird daraus beim Verdünnen resp. Ansäuern wieder unverändert abgeschieden. Konzentriertes Alkali führt ihn bei geringem Erwärmen

in Methyltricyansäure über. Konz. Salpetersäure zersetzt den Harnstoff beim Kochen.

Er giebt weder mit Quecksilberoxydnitrat eine Verbindung, noch die Biuretreaktion auf Zusatz von Kupfersulfatlösung zu der alkalischen Lösung. Durch Natriumnitrit wird er leicht nitrosiert.

Synthese des Carbonyldimethylharnstoffs.

Es lag nahe die eben beschriebene Verbindung aus Phosgen und Methylharnstoff zu synthetisieren, wie es schon E. Schmidt[1] für das nicht methylierte Produkt ausgeführt hat. Wenn man nun genau nach den Angaben von E. Schmidt arbeitet, so resultiert nur Cyanursäuredimethylester vom Schmelzpunkt 222° C.[2]

Wird das Schmidtsche Verfahren derart modifiziert, dass ein Ueberschuss von Phosgen vermieden wird, so erhält man den methylierten Doppelharnstoff synthetisch. Werden 1 Mol. Phosgen und 2 Mol. Methylharnstoff in starke Röhren eingeschlossen und bei Zimmertemperatur 12 Stunden sich selbst überlassen, so ist der ganze Inhalt porzellanartig erstarrt. Nun wird 5 Stunden lang auf 100° C erhitzt, sorgfältig gekühlt und sehr vorsichtig geöffnet. Der Rohrinhalt ist mit einer Ausbeute von ca. 20 % Carbonyldimethyl-

1. E. Schmidt, Journ. f. prakt. Chem. II. Folge. 5. 39.

2. Uebrigens bemerke ich, dass ich bei einer Wiederholung der Schmidtschen Arbeit die inzwischen von H. Schiff gemachte Angabe (Ber. d. d. chem. Ges. 29. 298) über das, der Theorie wiedersprechende, Ausbleiben der Biuretreaktion bei dem Carbonyldiharnstoff nicht bestätigen kann. Ich habe den Carbonyldiureid sehr sorgfältig gereinigt und seine Reinheit durch Analysen kontrolliert, stets fand ich, dass die Biuretreaktion mit grösster Schärfe eintrat!

diureid. Wendet man mehr als 2 g von jeder Substanz an, so wird die Ausbeute geringer und die Reinigung von den gleichzeitig entstehenden Isomeren und der Cyanursäure sehr erschwert. Das Reaktionsprodukt wurde dann in Wasser gelöst, eingedampft und durch Aufnehmen in verdünntem Alkali und Wiederausfällen gereinigt.

Von der Isolierung der Isomeren nahm ich aus Materialmangel Abstand.

0,1554 g Substanz lieferten 0,1982 g Kohlensäure und 0,0833 g Wasser.

0,1369 g Substanz lieferten bei 16° und 766 mm Barometerstand 37,2 ccm Stickstoff.

Berechnet für: $C_5H_{10}N_4O_3$	Gefunden:
C : 34,48	34,71 %
H : 5,75	5,95 -
N : 32,18	31,94 -

In den Reaktionen sowie dem Schmelzpunkt 196|7° (corr. 200|1°) stimmt dieses synthetische Produkt mit dem vom Abbau erhaltenen überein.

Ueber die Krystallform beider sei noch erwähnt, dass sie aus heissem Wasser als eigentümliche, häufig korallen- oder baumförmig aussehende Aggregate erscheinen, deren einzelne Individuen wenig charakteristisch sind.

Nitrosocarbonyldimethylharnstoff. $C_5H_9N_4O_3NO$.

Ein Mol. Carbonyldimethylharnstoff wird mit 3 Mol. Schwefelsäure in der gerade genügenden Menge Wassers gelöst, so dass beim Abkühlen eben die Krystallisation beginnt und auf einmal eine konzentrierte Lösung von 2 Mol. Natriumnitrit hinzugegeben. Wurde die Temperatur bei + 10° gehalten, so begann,

unter geringem Entweichen von salpetriger Säure, nach einiger Zeit Ausscheidung der gelblich weissen, flockigen Verbindung. Nach 2 Stunden war die Reaktion beendet. Während einer Nacht schied sich dann bei einer Temperatur von 0° das Nitrosoprodukt fest aus, so dass es sich leicht durch Filtration gewinnen liess.

Der Filterrückstand wurde mit viel Wasser und Alkohol gewaschen und war nun schon analysenrein! Die Ausbeute betrug 57% der Theorie.

0,1786 g Substanz lieferten 0,1932 g Kohlensäure und 0,076 g Wasser.

0,1531 g Substanz lieferten bei 10° C. und 762 mm Barometerstand 43,7 ccm Stickstoff.

Berechnet für: $C_5H_9N_5O_4$		Gefunden:
C	29,55	29,51%
H	4,43	4,73 „
N	34,48	34,28 „

Der methylierte Doppelharnstoff vermag also, wie der Diaethylharnstoff[1]) nur eine Nitrosogruppe aufzunehmen. Die neue Verbindung schmilzt unter lebhafter Zersetzung bei 121° C. Beim Aufbewahren im Trockenschrank bei 100° verändert sie sich bald. Beim Erhitzen mit Wasser wird sie schnell gespalten. Von Petrolaether wird sie nicht, von Alkohol wenig, besser von viel Aether aufgenommen. Beim langsamen Verdunsten des letzteren scheidet sich die Nitrosoverbindung schwach gelb gefärbt und flockig ab.

Sie zeigt die Liebermannsche Nitrosoreaktion sehr scharf.

---

1. H. von Zotta, Annal. der Chemie 179. 202.

Methyltricyansäure. $C_4H_5N_3O_3$.

Wird Nitrosocarbonyldimethyldiureid mit der zehnfachen Menge Wassers im Wasserbade erhitzt, so geht er unter lebhafter Gasentwickelung in Lösung. Diese wird eingedampft, der gelbgefärbte Rückstand in Wasser gelöst und mit Tierkohle entfärbt. Das daraus gewonnene Produkt ist ein Gemisch mehrerer Bestandteile, deren Trennung leicht durch fraktionierte Krystallisation aus Wasser gelingt.

Das erste Krystallisationsprodukt ist Monomethyltricyansäure.

0,1320 g Substanz lieferten 0,1635 g Kohlensäure und 0,046 g Wasser.

0,1729 g Substanz lieferten bei 15° C. und 773 mm Barometerstand 42 ccm Stickstoff.

Berechnet für: $C_4H_5N_3O_3$		Gefunden:
C	33,56	33,78 %
H	3,49	3,87 -
N	29,36	29,50 -

Diese Verbindung schmilzt bei 284° (corr. 286°), reagiert sauer und kann ausser aus Wasser auch aus Alkohol und Aceton umkrystallisiert werden.

Aus verdünnter wässriger Lösung wird sie in schönen farblosen 4seitigen Blättchen erhalten. Aus den gewöhnlichen konz. Lösungen krystallisiert sie in kleinen farblosen Krystallen, welche unterm Mikroskop wenig charakteristisch aussehen.

Die Säure zeigt die Reaktionen der Cyanursäuren. Wird sie z. B. mit ammoniakaler Kupferlösung erwärmt, so scheiden sich violette Kryställchen ab, welche bei längerem Kochen Wasser verlieren und in ein grünlich blaues Pulver zerfallen. Wird der

trockne Tricyansäuremethylester im Röhrchen erhitzt, so zersetzt er sich unter Entwickelung des stechenden Geruchs der Cyansäure.

Die Tricyansäure wird aus dem Doppelharnstoff auch durch Erhitzen mit konz. Alkali erhalten und ist, so dargestellt, durch Schmelzen an ein und demselben Thermometer und durch die Kupferreaktion identifiziert worden.

Methylbiuret $CH_3NH—CO—NH—CO—NH_2$.

Wird die Mutterlauge der Tricyansäure etwas eingeengt, so krystallisiert als zweite Fraktion wieder das oben bereits erwähnte Gemisch heraus. Der Rest der wässrigen Lösung enthält die Hauptmenge des in Wasser leicht löslichen Methylbiurets. Er wird zur Trockne verdampft und der Rückstand aus sehr wenig Wasser umkrystallisiert.

Bei längerem Stehen wird das Methylbiuret in seidigen Kryställchen erhalten, welche unterm Mikroskop spiessig blättrig aussehen.

0,1038 g Substanz gaben 0,1194 g Kohlensäure und 0,0568 g Wasser.

0,1170 g Substanz gaben bei 13° C. und 760 mm Barometerstand 35,2 ccm Stickstoff.

Berechnet für: $C_3H_7N_3O_2$		Gefunden:
C	30,77	31,47 %
H	5,98	6,08 -
N	35,89	35,55 -

Zur Analyse wurde die Substanz bei 120° zur Konstanz getrocknet. Die Analyse, wie überhaupt die genauere Untersuchung des Methylbiurets, zeigte, dass auch hier, wie es bereits A. W. von Hofmann[1] bei

1. A. W. von Hofmann, Ber. d. d. chem. Ges. 4. 262.

dem einfachen Biuret beobachtet hatte, noch Cyanursäure vorhanden war. Die von dem genannten Forscher dort angegebene Trennungsmethode konnte ich leider bei dem geringen, mir zu Gebote stehenden Material nicht anwenden. Der Schmelzpunkt dieses Produktes liegt bei 159° C.

Ausser in Wasser ist es auch in Aceton und Alkohol leicht löslich. Es zeigt die Biuretreaktion nicht. Durch Natriumnitrit wird es leicht nitrosiert und giebt dann scharf die Nitrosoreaktion.

Zur Analyse war das Nitrosoprodukt nicht ausreichend, zumal die Zahlen des Nitrosomethylharnstoffs, der ja auch entstanden sein konnte, sehr nahe liegen. Deshalb wurde Nitrosomethylharnstoff[1] dargestellt und zum Vergleich mit dem, von der Nitrosierung des Methylbiurets erhaltenen Produkt herangezogen.

Zwar lassen sich beide Körper bei schnellem Arbeiten unverändert aus Wasser umkrystallisieren, doch zeigen sich folgende Unterschiede:

Nitrosomethylbiuret	**Nitrosomethylharnstoff**
schmilzt unter Zersetzung bei 136° C;	schmilzt unter Zersetzung bei 124° C.;
krystallisiert aus Wasser in feinen meist 4seitigen und nahezu rechtwinkligen Blättern;	fällt aus Wasser in ziemlich derben Krystallen, welche unterm Mikroskop als schiefe Tafeln oder schief abgeschnittene Prismen erscheinen;
ist in Alkohol sehr schwer löslich; fällt daraus in undeutlichen, meist büschelförmig verwachsenen Nadeln.	ist in Alkohol sehr leicht löslich; fällt daraus in grossen, meist sechsseitigen Blättern.

Durch diese Versuche scheint mir die Verschiedenheit beider Körper hinreichend erwiesen zu sein.

1. Brüning, Annalen der Chemie 253. 6.

Die Konstitution des Carbonyldimethylharnstoff

lässt sich aus den beschriebenen Spaltungsprodukten sicher ableiten. Seine Nitrosoverbindung wird, wie ich hier kurz, der besseren Uebersicht halber, rekapitulieren will, beim Kochen mit Wasser unter lebhafter Kohlensäureentwickelung komplex gespalten. Die gasförmigen Produkte wurden aufgefangen und als Kohlensäure und Methylamin durch die charakteristischen Reaktionen erkannt.

Aus der Mutterlauge wurden der Tricyansäuremethylester und das Biuret, wie vorher beschrieben, isoliert. Weil das letztere keine Biuretreaktion, wohl aber eine Nitrosoverbindung giebt, so muss es die Methylgruppe endständig enthalten.

Die Zersetzungen lassen sich durch folgende Gleichungen darstellen:

$$\underset{\text{Carbonyldimethylharnstoff.}}{C_5H_{10}N_4O_2} = \underset{\text{Tricyansäuremethylester.}}{C_4H_5N_3O_3} + \underset{\text{Methylamin.}}{CH_3NH_2}$$

$$\underset{\text{Carbonyldimethylharnstoff.}}{C_5H_{10}N_4O_2} + H_2O = \underset{\text{Methylbiuret.}}{C_3H_7N_3O_2} + CO_2 + CH_3NH_2$$

Hierdurch ist die symmetrische, endständige Stellung der beiden Methylgruppen bewiesen.

Zwischenprodukt, welches bei der Spaltung des Theobromsäureesters mit konz. Salzsäure entsteht.

Wie oben beschrieben, gewann man bei der Darstellung des Doppelharnstoffs ein Zwischenprodukt, welches von den übrigen leicht getrennt werden konnte.

Es zersetzt sich dieses sehr konstant bei 159/60° C und sieht auch sehr einheitlich aus. Die Analysen-

zahlen zeigen gleichfalls eine gute Uebereinstimmung. Ferner kann es mit Alkohol kurze Zeit unverändert digeriert werden, während es bei starkem anhaltendem Kochen davon zersetzt wird. In der 150fachen Menge Acetons ist es löslich und wird bei vorsichtigem Abdunsten der Lösung unverändert zurückerhalten. Mit Ligroin wird aus der Acetonlösung nichts gefällt.

Trotzdem ist es ein Gemisch aus Theobromsäure und einer oder mehrerer davon bisher nicht isolierbaren Verbindungen, wie die Zersetzungsprodukte mit Wasser und Jodwasserstoffsäure beweisen.

Beim Kochen mit Wasser entsteht unter Entweichen von Kohlensäure neben Dimethyldiuroxalsäure, in geringer Menge, schwer zu reinigender Carbonyldimethylharnstoff.

0,1212 g Substanz gaben 0,1546 g Kohlensäure und 0,0658 g Wasser.

Berechnet für: Carbonyldimethylharnstoff $C_5H_{10}N_4O_3$	Gefunden:
C : 34,48	34,78 %
H : 5,75	6,03 -

Wie die Zahlen zeigen, ist die Verbindung nicht ganz rein. Dasselbe beweist ausserdem der Schmelzpunkt, der etwas zu hoch (bei 202°) gefunden wurde.

Mit Jodwasserstoffsäure entsteht gleichfalls zunächst das Reduktionsprodukt der Theobromsäure, das Hydrotheobromsäureanhydrid, welches durch Analyse und Vergleich als solches charakterisiert worden ist. Als zweites gut isolierbares Produkt ergiebt sich eine der Hydrotheobromsäure isomere Verbindung.

Zu ihrer Darstellung wird der oben beschriebene Körper mit rauchender Jodwasserstoffsäure bei Gegenwart einer hinreichenden Menge Phosphoniumjodids reduziert und die farblose Lösung in das dreifache

Volumen Wasser eingegossen. Hierbei fällt fast die gesamte Menge des Anhydrids heraus. Der neue Körper bleibt in der Mutterlauge. Diese wird schnell verdampft. Der zurückbleibende zähe Syrup erstarrt, nach mehrmaligem Anreiben mit Alkohol, noch auf dem Wasserbad krystallinisch. Er wird nun in Wasser gelöst, mit Tierkohle entfärbt und fraktioniert krystallisiert. Hierbei fällt zuerst eine geringe Menge einer schwer löslichen Verbindung heraus, die nicht weiter untersucht worden ist. Der Rest wird weiter eingeengt und die daraus sich ausscheidende Verbindung 8 bis 10 Mal aus Wasser umkrystallisiert.

I. 0,1470 g Substanz gaben 0,1976 g Kohlensäure und 0,0570 g Wasser.

0,1143 g Substanz gaben bei 24° C und 758 mm Barometerstand 24,8 ccm Stickstoff.

II. 0,201 g Substanz gaben 0,2712 g Kohlensäure und 0,798 g Wasser.

0,1619 g Substanz gaben bei 17°C und 756 mm Barometerstand 34 ccm Stickstoff.

III. 0,183 g Substanz gaben 0,2462 g Kohlensäure und 0,076 g Wasser.

Berechnet für: $C_7H_{10}N_4O_5$	Gefunden:		
	I.	II.	III.
C : 36,52	36,66	36,78	36,78 %
H : 4,35	4,31	4,41	4,61 -
N : 24,35	24,40	24,25	— -

Die Substanz reagiert schwach sauer. Sie krystallisiert in ziemlich kompakten Krystallen, die unterm Mikroskop sternförmig gruppierte Prismen sind. Sie sintert bei 170° und zersetzt sich sehr lebhaft bei 180°. Sie reduziert schon bei geringem Erwärmen ammoniakale Silberlösung, nicht aber Fehlingsche Kupferlösung.

In der 10fachen Menge heissen Wassers und 50prozentigem Spiritus ist sie leicht löslich. Von Alkali wird sie unter Zersetzung angenommen. Wenn man sie mit Barythydrat zersetzte, konnte im Reaktionsprodukt Oxalsäure nicht nachgewiesen werden.

Aus Materialmangel mussten weitere Versuche unterbleiben.

III.

Hydrotheobromsäure, ihre Derivate und Abbauversuch.

Bei der Reduktion der Theobromsäure mit Jodwasserstoffsäure entsteht ein Körper, welcher als Ausgangsmaterial für eine neue Reihe von Verbindungen diente.

$$C_7H_8N_4O_5 + 2H = C_7H_8N_4O_4 + H_2O.$$

Dieses neue Produkt ist das Anhydrid einer Säure, und leicht in dieselbe überzuführen.

$$C_7H_8N_4O_4 + H_2O = C_7H_{10}N_4O_5.$$

Da diese um H_2 reicher als Theobromsäure ist, wurde sie Hydrotheobromsäure genannt.

Beide Produkte gaben bei der Spaltung mit Barythydrat ein und dieselbe ebenfalls neue Säure.

$$C_7H_8N_4O_4 + 2H_2O + C_5H_7N_3O_4 + CO_2 + CH_3NH_2.$$

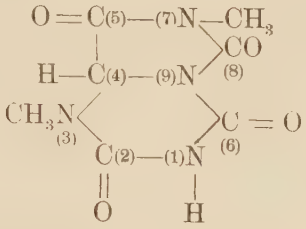
Hydrotheobromsäureanhydrid.

$$C_7H_{10}N_4O_5 + H_2O = C_5H_7N_3O_4 + CO_2 + CH_3NH_2.$$

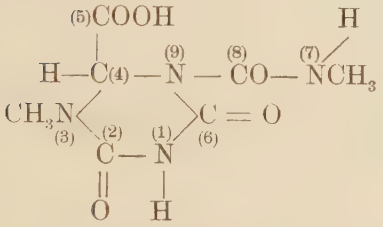
Hydrotheobromsäure.

Alle drei Verbindungen zeichnen sich durch grosse Beständigkeit und schöne Krystallform aus. Ueber ihre Konstitution kann nur vermutungsweise gesagt werden, dass sie ringförmige Gebilde sind und ihnen wahrscheinlich die folgende Struktur zu kommt. Die

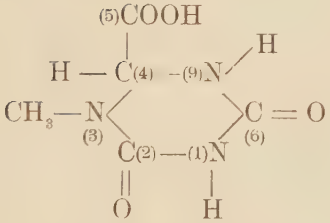
Zahlen geben die Stellung in der ursprünglichen Theobrominformel an.



Hydrotheobromsäureanhydrid.



Hydrotheobromsäure.



unbenannte Säure.

Den genauen Beweis muss ich zunächst schuldig bleiben, denn es gelang mir nicht, aus dem mir zu Gebote stehenden Material solche Substanzen durch Abbau zu erhalten, vermittelst deren ein sicherer Rückschluss sich ziehen liess. Deshalb liess ich auch die letzterwähnte Säure zunächst unbenannt.

Hydrotheobromsäureanhydrid. $C_7H_8N_4O_4$.

Erwärmt man feingepulverte Theobromsäure oder ihre Ester mit der zehnfachen Menge Jodwasserstoffsäure, vom spec. Gew. 1,96, unter Zusatz von Phosphoniumjodid, so vollzieht sich die Bildung des Hydrotheobromsäureanhydrids. Das Ende der Reduktion ist an der völligen Entfärbung der Lösung leicht zu erkennen. Dieselbe wird in das dreifache Volumen Wassers eingegossen. Alsbald krystallisiert der grösste Teil der neuen Verbindung heraus. Der geringe, in der Mutterlauge verbleibende Rest kann durch Eindampfen erhalten werden. Wird das Anhydrid unter Zusatz von Tierkohle aus Wasser umkrystallisiert, so werden prächtige, lange und biegsame weisse Krystallnadeln erhalten. Die Ausbeute beträgt 70—80 % der Theorie an Reinprodukt.

I. 0,2874 g Substanz lieferten 0,4192 g Kohlensäure und 0,1063 g Wasser.

0,2424 g Substanz lieferten bei 19° C und 734 mm Barometerstand 57,6 ccm Stickstoff.

II. 0,2368 g Substanz lieferten 0,3456 g Kohlensäure und 0,0848 g Wasser.

0,2576 g Substanz lieferten bei 21° C und 775 mm Barometerstand 58,4 ccm Stickstoff.

III. 0,200 g Substanz lieferten 0,2917 g Kohlensäure und 0,0785 g Wasser.

0,3335 Substanz lieferten bei 17° C und 763 mm. Barometerstand 75 ccm Stickstoff.

Berechnet für:	Gefunden:		
$C_7H_8N_4O_4$	I.	II.	III.
C : 39,98	39,78	39,80	39,78 %
H : 3,77	4,10	3,98	4,02 -
N : 26,41	26,36	26,45	26,30 -

Die neutrale Verbindung zersetzt sich lebhaft unter Bräunung bei 255/56° (corr. 259/60°). In der 60 fachen Menge siedenden Wassers löst sie sich langsam, wenig in kaltem, ausserordentlich schwer in Alkohol.

Kalte verdünnte Alkalien nehmen die Substanz sofort, wässriges Ammoniak in der Wärme auch rasch auf. Es bilden sich hierbei die leicht löslichen Salze der zugehörigen Säure. Diese, die Hydrotheobromsäure, krystallisiert beim Ansäuern heraus.

Gegen konz. Salzsäure ist das Anhydrid beständig und es gelang nicht dadurch zum Doppelharnstoff zu gelangen. Vom basischen Bleiacetat wird es bei langem Kochen komplex gespalten, ebenso durch Barythydrat. Im letzteren Falle konnte man, in geringer Menge, das erste Spaltungsprodukt fassen.

Auf ammoniakale Silberlösung wirkt das Anhydrid nicht ein.

Hydrotheobromsäure. $C_7H_{10}N_4O_5$.

Fünf Gramm Hydrotheobromsäureanhydrid werden in einer warmen Mischung aus 100 ccm Wasser mit 10 ccm Natronlauge gelöst. Die Lösung trübt sich nach dem Uebersättigen mit Salzsäure und erstarrt nach wenig Minuten breiförmig. Die entstandene Hydrotheobromsäure wird abgesaugt und aus Wasser umkrystallisiert. Die Ausbeute beträgt 5,0 g.

Analyse:

0,1920 g Substanz gaben 0,2594 g Kohlensäure und 0,0774 g Wasser.

0,1908 g Substanz gaben bei 11° C und 760 mm Barometerstand 38,8 ccm Stickstoff.

Berechnet für: $C_7H_{10}N_4O_5$	Gefunden:
C : 36,52	36,84 %
H : 4,35	4,47 -
N : 24,35	24,25 -

Die stark saure Substanz sintert bei 216° und zersetzt sich bei 218° (corr. 222°). Sie reduziert, im Gegensatz zu der früher beschriebenen Isomeren, ammoniakale Silberlösung nicht!

Sie löst sich in der 20 fachen Menge siedenden, kaum in kaltem Wasser, schwer in Alkohol und Aceton. Aus Wasser krystallisiert sie in sehr charakteristischen langen und verfilzten, farblosen Nadeln. Von Alkali und Ammoniak wird sie schon in der Kälte zu leicht löslichen Salzen aufgenommen. Aus diesen Lösungen fällt die Säure unverändert nach dem Uebersättigen mit Mineralsäuren wieder aus.

Die Hydrotheobromsäure bleibt selbst nach 24 stündiger Einwirkung von kalter Salzsäure unverändert. Mit der 15 fachen Menge 20 % Salzsäure 2 Stunden am Rückflusskühler gekocht geht die Verbindung in Lösung und wird unter Wasserabspaltung in ihr Anhydrid zurückgeführt. Beim Erkalten scheidet sich dasselbe in schönen, kompakten Krystallen ab. Nach zweimaligem Umkrystallisieren aus Wasser sind dieselben analysenrein.

Analyse:

0,2595 g Substanz gaben 0,3798 g Kohlensäure und 0,0879 g Wasser.

Berechnet für: $C_7H_8N_4O_4$	Gefunden:
C : 39,98	39,92 %
H : 3,77	3,76 -

Weitere Einwirkung von Salzsäure auf Hydrotheobromsäure im Einschlussrohr ergab totale Spaltung. Es gelang also auch hier bisher die Ueberführung in den Doppelharnstoff nicht. Sollte dies ausführbar sein, so würde es ebensowohl für die Bildung des Doppelharnstoffs, als auch für die Konstitution der Hydrotheobromsäure beweisend sein.

Barythydrat spaltet die Säure leicht beim Kochen. Von 5 Prozent Salzsäure haltigem Alkohol wird sie ausserordentlich leicht verestert. Rauchende Jodwasserstoffsäure reduziert sie nicht.

Einwirkung von Aetzbaryt auf Hydrotheobromsäure und ihr Anhydrid.

2,0 g Hydrotheobromsäure werden in Wasser gelöst und zu der siedenden Flüssigkeit Aetzbarytlösung in geringem Ueberschuss gegeben. Setzt man das Kochen fort, so trübt sich die anfänglich klare Mischung und scheidet dann einen starken Niederschlag ab. Nach genau einer halben Stunde wird die Reaktion unterbrochen, wodurch weiter gehende Zersetzung des so gebildeten Produktes vermieden wird. Vom ausgeschiedenen Niederschlag, welcher jetzt nur Baryumcarbonat ist, wird abfiltriert. Die Mutterlauge wird noch heiss mit geringem Ueberschuss von Schwefelsäure zersetzt, vom Baryumsulfat abfiltriert und im Vacuum eingedampft. Der Verdampfungsrückstand wird zuerst aus sehr verdünnter Schwefelsäure, nachher aus Wasser umkrystallisiert. Die Ausbeute beträgt 50 % der Theorie an Rohprodukt.

$$C_7H_{10}N_4O_5 + H_2O = C_5H_7N_3O_4 + CH_3NH_2 + CO_2$$

Hydrotheobromsäure.

Aus dem Anhydrid der Hydrotheobromsäure ist durch einstündiges Kochen mit Aetzbaryt dieselbe Verbindung erhalten worden. Dabei ist aber die Reaktion komplex und das Reaktionsprodukt muss durch sehr sorgfältige fraktionierte Krystallisation aus 1 % Schwefelsäure gereinigt werden. Die Ausbeute betrug hier nicht über 15 %.

$C_7H_8N_4O_4 + 2H_2O = C_5H_7N_3O_4 + CH_3NH_2 + CO_2$.
Hydrotheobromsäureanhydrid.

Die Krystalle sind hervorragend schön ausgebildete, sechsseitige Tafeln.

Das Material zur Analyse I war aus der Hydrotheobromsäure, das zur II. aus dem Anhydrid derselben dargestellt. Die Substanz lässt sich bei 120° C ohne Gewichtsverlust trocknen.

I. 0,1954 g Substanz gaben 0,2492 Kohlensäure und 0,0733 g Wasser.

0,1827 g Substanz gaben bei 22° C und 762 mm Barometerstand 38,5 ccm Stickstoff.

Berechnet für:	Gefunden:	
$C_5H_7N_3O_4$	I.	II.
C : 34,67	34,77	34,44 %
H : 4,07	4,17	4,17 -
M : 24,27	23,93	24,32 -

Die Verbindung reagiert stark sauer. Sie schmilzt unter lebhafter Zersetzung bei 244° C (corr. 251°). Ammoniakale Silberlösung wird von ihr, schon bei geringem Erwärmen, sehr lebhaft reduziert. Leicht wird die Säure von heissem, weniger von kaltem Wasser, schwerer von Alkohol, kaum von Essigaether, Aether und Aceton, garnicht von Ligroin gelöst. Von kaltem verdünntem Alkali wird sie sofort unter Bildung von leicht löslichen Salzen aufgenommen. Aus diesen Lösungen wird die unveränderte Substanz durch Ansäuern wieder ausgefällt. Durch langes Kochen mit Aetzbaryt wird sie weiter zerlegt.

Bei einem kleinen Versuch, welcher bezweckte, aus dieser Verbindung, durch Oxydation mit ammoniakalischer Silberlösung, Cyanursäure oder Methylbiuret zu erhalten, liess sich aus dem Reaktionsprodukt keiner dieser beiden Körper isolieren.

Hydrotheobromsäureaethylester $C_7H_9N_4O_5C_2H_5$.

Ausserordentlich leicht ist die Hydrotheobromsäure zu verestern. Die fein gepulverte Säure wird in der 40fachen Menge 5 Prozent Salzsäure haltigen Alkohols gelöst. Die Lösung wird am Rückflusskühler gekocht. Nach 10 bis 15 Minuten trübt sie sich und ist nach einer halben Stunde von den verfilzten Nadeln des Esters durchsetzt. Nach dem Erkalten wird der abgeschiedene Ester abgesaugt. Das Gewicht des getrockneten Rohproduktes betrug, aus 0,5 g Hydrotheobromsäure, 0,52 g Ester. Umkrystallisiert und bei 120° C getrocknet, ergab derselbe folgende Analysenwerte:

Analyse:

0,1508 g Substanz gaben 0,231 g Kohlensäure und 0,0738 g Wasser.

0,191 g Substanz gaben bei 15° C und 770 mm Barometerstand 35 ccm Stickstoff.

Berechnet für: $C_9H_{14}N_4O_5$	Gefunden:
C : 41,86	41,78 %
H : 5,43	5,44 -
N : 21,71	21,75 -

Der Ester schmilzt bei langsamem Erwärmen bei 191° C (corr. 196°). Von Wasser und Alkohol wird er ziemlich schwer aufgenommen. Aus diesen Lösungen krystallisiert er ähnlich der Säure in sehr feinen, zu voluminösen Massen vereinigten filzigen Nadeln.

Der experimentelle Teil der vorliegenden Arbeit wurde im I. chem. Universitätslaboratorium zu Berlin im Februar 1895 begonnen und im März 1897 zu Ende geführt.

Es sei mir hier gestattet, meinem verehrten Lehrer, Herrn Professor Emil Fischer, für die Anregung zu dieser interessanten Arbeit und für das Interesse, welches er deren Fortgang entgegenbrachte, zu danken.